

Test de suivi de la réponse immunitaire spécifique au CMV

QuantiFERON®-CMV

« Comment savoir si mon patient transplanté présente des risques d'infection à CMV ? »



Comment identifier les sujets transplantés qui risquent de développer une infection à CMV en post-prophylaxie ?

Les thérapies immunodépressives utilisées actuellement pour éviter les phénomènes de rejet à la suite d'une transplantation d'organe ont des effets préjudiciables sur les lymphocytes T et sur l'immunité cellulaire des sujets transplantés. Ces patients présentent un risque accru de développer certaines infections virales après la transplantation.^{2,3} Près de la moitié d'entre eux présentent des signes d'infection active à cytomégalovirus (CMV) (comme la réplication virale) à l'issue de la prophylaxie antivirale.¹

Par conséquent, les taux de morbidité et de mortalité associées au CMV sont très élevés chez les sujets transplantés.³⁻⁵ Ce type d'infection peut entraîner l'apparition de pathologies touchant des organes spécifiques (par exemple le cerveau, les poumons ou le foie), mais aussi des infections opportunistes, des risques importants de rejet de l'allogreffe, voire le décès du patient. Ces complications liées au CMV entraînent un surcoût d'environ 49 % dans le traitement des transplantations.⁶

L'état immunitaire du sujet transplanté peut influencer sur l'activation (ou la réactivation) du CMV chez ces patients. Dans ce contexte, l'interféron-gamma (IFN- γ), cytokine spécifique, marqueur de la réponse immunitaire cellulaire, joue un rôle prépondérant.^{7,8} Secrété par les lymphocytes T spécifiques du CMV en réponse aux antigènes associés à l'infection à CMV^{8,9}, le niveau d'IFN- γ peut constituer un bon indicateur du niveau global d'immunité cellulaire du patient.

Le cytomégalovirus (CMV) est l'infection virale la plus courante et la plus problématique chez les sujets transplantés.

Comment le test QuantiFERON-CMV peut-il aider à identifier les patients à risque ?

Le test QuantiFERON-CMV utilise des tubes de prélèvement sanguin spécifiques (1 mL) dont la surface interne est recouverte de peptides simulant les épitopes CD8⁺ spécifiques des protéines du CMV. Des tubes de contrôles positif et négatif sont également utilisés. La stimulation des lymphocytes T CD8⁺ dans le sang en présence des peptides CMV entraîne la production d'IFN- γ chez les patients infectés. Le test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) permet ensuite de mesurer la quantité d'IFN- γ présente dans le plasma pour chacun des trois tubes (tube de contrôle Nul, tube antigène CMV et tube de contrôle Mitogène). Un taux élevé d'IFN- γ dans le tube antigène CMV indique que le patient présente une bonne immunité au CMV.¹¹

Immunité au CMV pendant la prophylaxie post-transplantation

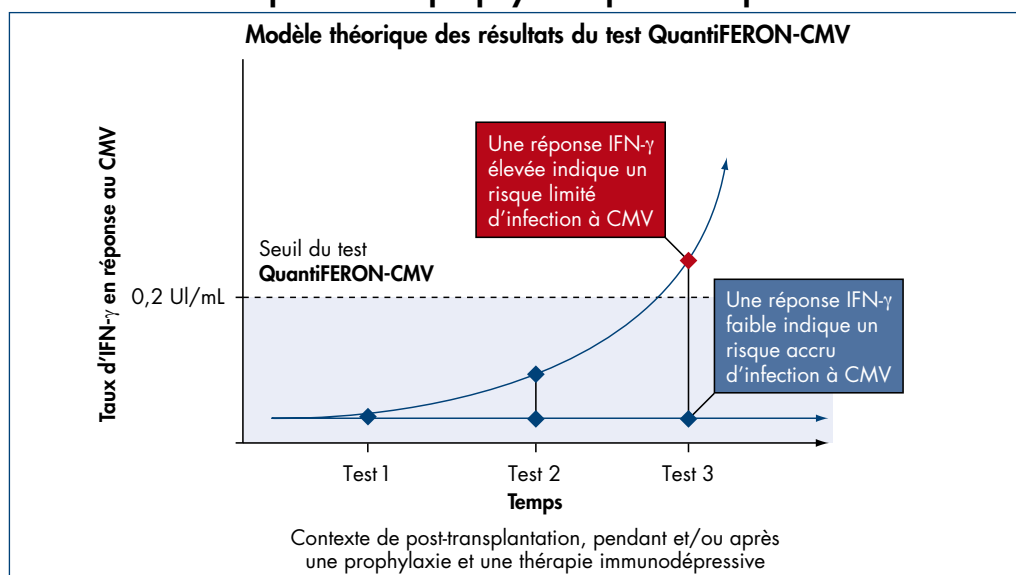
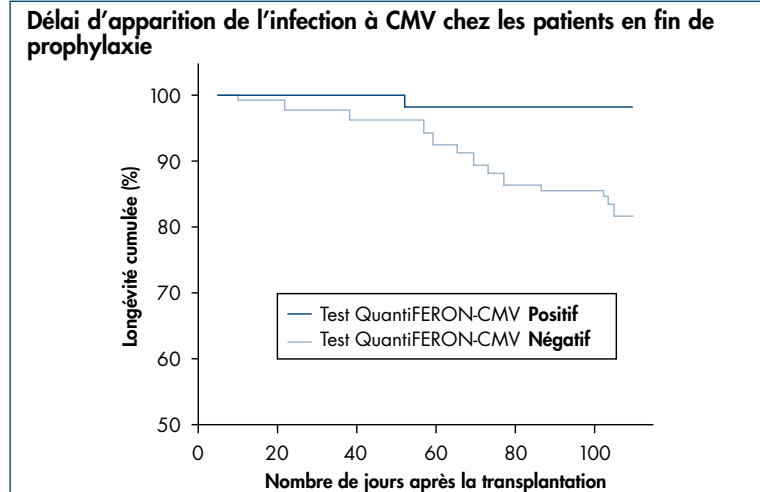


Figure 1. Modèle théorique des résultats du test QuantiFERON-CMV dans un contexte de post-transplantation, pendant et/ou après une prophylaxie et une thérapie immunodépressive.

Absence d'infection à CMV

Les patients qui présentent une bonne réponse immunitaire cellulaire au CMV à l'issue d'une prophylaxie ont beaucoup moins de risques de développer une infection à CMV que les patients ne présentant pas de réponse immunitaire détectable. Cela signifie que le test QuantiFERON – CMV peut contribuer à estimer la probabilité de survenue tardive d'une infection à CMV chez les sujets transplantés.^{8, 10-13}

Figure 2. Délai d'apparition de l'infection à CMV chez les patients positifs au test QuantiFERON-CMV comparés aux patients négatifs au test QuantiFERON-CMV, en fin de prophylaxie. Données provenant de Kumar *et al.*¹¹



Au terme d'une prophylaxie antivirale, les patients positifs au test QuantiFERON-CMV résistent significativement plus souvent et plus longtemps aux infections à CMV que les patients négatifs à ce test.

Précision clinique

Le test QuantiFERON-CMV peut vous aider¹³ à :

- Estimer les risques d'infection à CMV, nouvelle ou récurrente
- Prendre des décisions thérapeutiques adaptées
- Améliorer l'état de santé de vos patients

Le test QuantiFERON-CMV n'est pas un test direct permettant d'identifier la présence d'une infection à CMV et ne doit en aucun cas être utilisé seul pour exclure la présence d'une telle infection.

La précision, l'efficacité et la pertinence du test QuantiFERON-CMV pour le contrôle de l'évolution de l'immunité cellulaire liée au CMV ont été démontrées par de nombreuses études.^{8, 10-13}

Nouvelles directives internationales pour la gestion du CMV suite à une greffe d'organe

Selon les directives « International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in solid organ transplantation »¹⁴ publiées récemment, un test efficace d'évaluation de la réponse immunitaire doit :

- Évaluer la quantité et l'état des lymphocytes CD4⁺ et CD8⁺ du sujet transplanté
- Permettre de mesurer la quantité d'interféron- γ
- Être simple à exécuter, présenter un bon rapport qualité-prix et être reproductible
- Produire rapidement les résultats attendus
- Permettre d'envoyer facilement les échantillons prélevés à des laboratoires spécialisés.

Le test QuantiFERON-CMV satisfait à la quasi-totalité des critères spécifiés dans les directives mentionnées ci-dessus, et est le seul test normalisé d'évaluation de la réponse immunitaire spécifique au CMV actuellement disponible sur le marché.¹⁴

Des études montrent que le suivi du niveau d'immunité cellulaire au CMV d'un patient, à l'aide du test QuantiFERON-CMV, peut contribuer à déterminer la durée optimale de la prophylaxie anti-CMV (et donc de réduire les coûts associés) pour les patients à haut risque.^{8, 10, 11, 13, 14-16}

À propos de la technologie QuantiFERON®

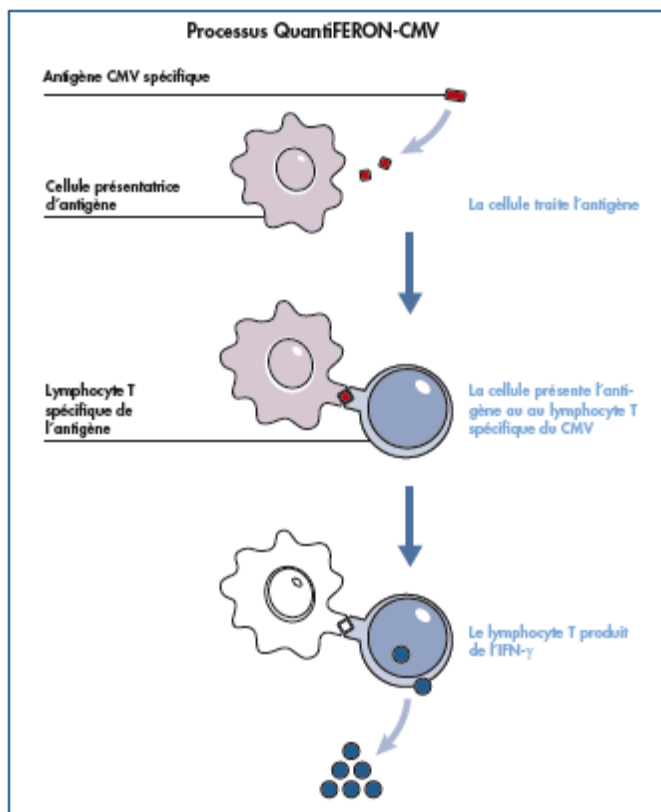


Figure 3. Schéma illustrant le processus QuantiFERON-CMV.

La technologie QuantiFERON est une méthode unique de détection et de suivi des infections. Il s'agit de la seule technologie de diagnostic *in vitro* disponible sur le marché, permettant de détecter le niveau de réponse immunitaire cellulaire à partir d'échantillons de sang total.

Les sujets exposés au CMV ou à d'autres infections présentent des lymphocytes T spécifiques dans leur sang. Ces lymphocytes T constituent une véritable mémoire du système immunitaire du sujet, car ils reconnaissent les antigènes auxquels ils ont déjà été exposés. Lorsqu'un antigène spécifique d'une infection est combiné au sang d'un sujet ayant déjà été exposé à cette infection, une re-stimulation très rapide des lymphocytes T ayant gardé en mémoire cet antigène, intervient. Ces lymphocytes T sécrètent alors de l'interféron (IFN- γ) dont la quantité peut être mesurée, comme marqueur de la réponse immunitaire du sujet à l'antigène spécifique à cette infection.

Le test QuantiFERON-CMV n'a pas reçu l'autorisation de la FDA et n'est disponible qu'à des fins expérimentales aux États-Unis.

Le test QuantiFERON-CMV a été validé par la Communauté Européenne pour usage commercial en Europe.

Références

1. Paya C, et al. *Am J Transpl.* 2004; 4:611–20.
2. Smyth RL, et al. *Transplantation.* 1991; 52:480–2.
3. Boeckh M, Nichols WG. *Herpes.* 2003; 10:12–16.
4. Gandhi MK, Khanna R. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4:725–38.
5. Humar A, et al. *Transplantation.* 2000; 70:310–3.
6. Kim WR, et al. *Transplantation.* 2000; 69:357–61.
7. Sylwester AW, et al. *J Exp Med.* 2005; 202:673–85.
8. Walker S, et al. *Transpl Infect Dis.* 2007; 9:165–70.
9. Westall G, et al. *Am J Transpl.* 2006; 6:577–84.
10. Westall GP, et al. *Am J Transpl.* 2008; 8:1749–54.
11. Kumar D, et al. *Am J Transpl.* 2009; 9:1214–22.
12. Singh N. *J Clin Virol.* 2006; 35:474–7.
13. Danziger-Isakov LA, et al. *Transplantation.* 2003; 75:1538–43.
14. Kotton CN, et al. *Transplantation* 2010; 89.
15. Danziger-Isakov L, Heeger PS. *Am J Transpl.* 2009; 9:1214–22.
16. Crough T, Khanna R. *Clin Micro Reviews.* 2009; 22:76–98.

Cellestis, a QIAGEN Company

Contact :


Laboratoires NEPHROTEK
Faire Plus Pour La Santé
Sogaris – BP 122 – 94524 RUNGIS Cedex – France
Tél : +33 (0) 1 46 87 12 82 Fax : +33 (0) 1 46 86 24 88
www.nephrotek.fr

